

노인의 하부요로기능 변화와 배뇨장애 기전

조 강 준 · 김 준 철 | 가톨릭대학교 의과대학 부천성모병원 비뇨기과

Pathophysiology of lower urinary tract dysfunction in the older patient

Kang Jun Cho, MD · Joon Chul Kim, MD

Department of Urology, Bucheon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Understanding the pathophysiology of lower urinary tract dysfunction in the elderly is necessary for the adequate management of lower urinary tract dysfunction, as aging causes anatomical and functional changes in the lower urinary tract. While epithelium atrophy of genitourinary organs and detrusor muscle changes occur in elderly women, due to estrogen decline, prostate enlargement may lead to bladder outlet obstruction and wall thickening in elderly men. Urodynamic changes that occur with aging include bladder outlet obstruction, detrusor overactivity and underactivity, decreased bladder compliance, and detrusor hyperactivity with impaired contractility. Moreover, impaired mobility, central nervous system diseases, non-genitourinary comorbidities, and various medications can also influence lower urinary tract function. Among these age-associated multifactorial conditions, adequate differentiation and management of the factors responsible for lower urinary tract dysfunction is of paramount importance in elderly patients.

Key Words: Aging; Lower urinary tract symptoms; Physiopathology; Urinary incontinence

서론

하부요로는 방광과 요도, 그리고 남성의 전립선으로 구성되어 있으며, 주요 기능은 소변의 저장과 배출이다. 저장기능에 이상이 생길 경우 빈뇨, 야간뇨, 요절박, 요실금 등의 증상이 나타나며, 배출기능에 이상이 생길 경우 약뇨, 요주저, 복압배뇨, 잔뇨감, 요폐 등의 증상으로 나타난다. 1일 6회 정도 배뇨를 하는 것으로 가정하고 70세를 기준으로 한다

면, 방광을 포함한 하부요로는 일생 동안 약 15만 번 정도의 배뇨를 하게 된다. 결국 노화로 인한 하부요로의 변화는 피할 수 없는 현상이며, 노인에서 발생하기 쉬운 다른 질환 및 원인이 하부요로에 영향을 줄 수 있는 점까지 고려한다면, 노인은 하부요로 기능변화와 이로 인한 배뇨장애에 취약할 수밖에 없다. 실제로 2006년 한국에서 18세 이상의 성인 2,000명을 대상으로 시행한 조사에 따르면, 전체 하부요로 증상의 유병률은 61.4%이며 나이가 증가함에 따라 그 유병률은 점차 증가하는 것으로 밝혀졌다[1]. 이러한 노인 배뇨장애의 적절한 진단과 치료를 위해서는 우선적으로 노인 배뇨장애의 기전에 대한 이해가 필요하다. 이에 본문에서는 노화에 따른 하부요로의 해부학적 변화와 기능적 변화, 그리고 하부요로에 영향을 줄 수 있는 노화와 관련된 다른 인자들을 기술하여 노인에서 배뇨장애가 발생하는 기전에 대해 알아보려고 한다.

Received: March 15, 2015 Accepted: March 29, 2015

Corresponding author: Joon Chul Kim
E-mail: kjc@catholic.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

하부요로의 해부학적 변화

노화는 피부와 점막의 점진적 위축, 골격근 부피의 감소, 평활근 긴장도의 저하, 신경계의 변성을 일으키며, 이런 모든 것들이 하부요로 기능에 잠재적으로 부정적 영향을 줄 수 있다. 하부요로 중 방광의 경우 노화로 인한 탄력 조직의 감소, 근육 섬유 접합력 저하, 이차적 원인에 의한 근육 비후 등은 육주형성(trabeculation)을 유발하고, 조직학적으로는 방광의 만성염증, 부종, 섬유화 등이 노화된 방광에서 나타날 수 있다. Elbadawi 등[2]과 Elbadawi 등[3]은 노인 배뇨장애의 초미세구조 연구를 통해 배뇨근의 전자현미경상 변화와 요역동학적 변화 간의 관계를 조사하였는데, 정상노화방광에서는 “dense band pattern,” 배뇨근 과활동성에서는 “dysjunction pattern,” 방광출구폐색에서는 “myohypertrophy,” 배뇨근 저활동성에서는 “widespread muscle degeneration”이 관찰되었다고 보고하였다.

노화에 따른 하부요로의 해부학적 변화는 남성과 여성 간에 차이가 있는 부분이 있다. 노인여성에서 하부요로에 영향을 주는 주요 변화 중 하나는 폐경과 관련된 에스트로겐의 감소이다. 생식기와 하부요로는 발생학적으로 기원이 같으며, 이들은 성호르몬 변화에 영향을 받는다. 에스트로겐 수용체와 프로게스테론 수용체는 질조직뿐만 아니라, 요도, 방광, 골반저근에도 분포하는데, 폐경 후 에스트로겐의 감소는 요로생식계의 상피와 골반 지지 조직의 위축성 변화를 일으키며 점막도 얇아지고 취약하게 한다. 에스트로겐은 방광의 무스카린성 수용체의 감소[4]와 배뇨근 세포 밖 칼슘이온의 세포 안으로의 이동 저해[5]를 통해서 방광의 배뇨근 기능에 직접적 영향을 줄 수 있는 것으로 알려져 있어, 노화로 인한 에스트로겐 감소는 배뇨근 과활동성과 관련이 있을 수 있다. 그리고 에스트로겐은 요도 폐쇄압력을 증가시키고 근위부 요도로 압력전달을 개선시키며[6], 요도혈관 확장효과도 있는 것으로 알려져 있는데, 폐경으로 에스트로겐이 감소하면 이런 효과는 저하되게 된다. 에스트로겐은 요로생식계의 결합조직 대사와 콜라겐 합성을 촉진시키는 기능도 있어 에스트로겐이 부족할 경우 질과 요도 주위의 콜라겐이 감소하게 되고, 이는 노인여성의 요실금 및 골반장기 탈출증으로

이어질 수 있다[7]. 또한 에스트로겐 수용체는 대뇌피질, 변연계(limbic system), 해마, 소뇌에서도 존재하므로[8] 에스트로겐의 감소는 배뇨를 담당하는 중추신경계 기능에도 영향을 줄 수 있다.

남성에서 노화에 따른 하부요로의 해부학적 변화 중 가장 특징적인 부분은 전립선의 비대이다. 전립선은 간질 속에 가득 채워져 있는 선(gland)의 망상조직으로 구성되어 있는데, 노화는 계속적인 선-간질조직의 상호작용의 결과로 전립선 용적을 점진적으로 키지게 한다. 이러한 상호작용은 여러 가지 호르몬 인자와 성장인자들에 의해 촉진된다. 특히 dihydrotestosterone과 transforming growth factor β 와 같은 성장인자의 변화는 전립선세포의 증식과 사멸 사이 불균형을 일으키고, 결국 전립선비대라는 조직학적 변화가 나타나게 된다[9]. 전립선비대증은 방광출구폐색을 일으키고, 이는 형태학적 측면에서 방광벽의 비후를 유발한다. 방광벽의 비후는 방광의 유순도를 떨어뜨리며, 방광용적을 감소시키고, 배뇨근의 불안정성을 초래할 수 있고, 이런 현상이 장기화될 경우 비가역적인 배뇨근 수축력 저하로 이어지게 된다. 그리고 대사적 측면에서는 방광출구폐색으로 인한 배뇨근의 산소대사 감소가 방광 수축력 장애의 인자로 거론되고 있다[10].

하부요로의 기능적 변화

앞에서 기술한 노화로 인한 하부요로의 해부학적 변화는 결국 기능적 변화로 이어지게 되며, 방광출구폐색, 배뇨근 과활동성, 배뇨근 수축력 저하 등으로 나타난다. 현재 하부요로 기능을 평가하기 위한 가장 객관적 검사방법은 요역동학검사이며, 이런 기능적 변화에 있어서도 남녀간에 차이가 있을 수 있다. Madersbacher 등[11]은 연령과 요역동학적 지표 간의 관계를 남성과 여성으로 분리하여 조사하였는데, 남성과 여성 모두 연령이 증가할수록 최대요속은 감소하고, 배뇨 후 잔뇨량은 증가하며, 배뇨량과 방광용적은 감소하고, 최대배뇨근압과 최대요속시배뇨근압은 연령과 관련성이 없으며, 배뇨근불안정성에 있어서 남성에서는 연령이 증가할수록 유의하게 증가하였으나 여성에서 그런 현상은 관찰되

Table 1. Medications affected to lower urinary tract function

Type of medication	Example	Potential effects on lower urinary tract function
Sedatives/hypnotics	Long-acting benzodiazepines (e.g., diazepam, flurazepam)	Sedation, delirium, immobility, muscle relaxation
Alcohol		Polyuria, frequency, urgency, sedation, delirium, immobility
Anticholinergics	Hydroxyzine, dicyclomine, ipratropium, solifenacin, fesoterodine	Urinary retention, overflow incontinence, fecal impaction
Antipsychotics	Haloperidol, thioridazine	Anticholinergic actions, sedation, rigidity, immobility
Antidepressants	Amitriptyline, desipramine	Anticholinergic actions, sedation
Antiparkinson	Trihexyphenidyl, benzotropine mesylate	Anticholinergic actions, sedation
Opiates	Morphine, tramadol	Urinary retention, fecal impaction, sedation, delirium
Diuretics	Furosemide, thiazide	Polyuria, frequency, urgency
Calcium channel blockers	Diltiazem, nifedipine, verapamil	Urinary retention, overflow incontinence
Angiotensin converting enzyme inhibitors	Morphine, tramadol	Cough predisposing to stress urinary incontinence
α -adrenergic agonists	Furosemide, thiazide	Urinary retention
α -adrenergic antagonists	Diltiazem, nifedipine, verapamil	Urethral relaxation

색없이 잔뇨량이 증가하는 현상이 동반되는데, 이를 배뇨근 과활동성 및 수축력 저하(detrusor hyperactivity with impaired contractility, DHIC)라고 부른다[15]. 70세 이상의 노인을 대상으로 한 연구에서 배뇨근 수축력 저하가 있는 남성의 2/3, 여성의 1/2이 방광충만기에 비자발적 배뇨근 수축과 낮은 방광유수도를 보였으며, 이런 DHIC는 요폐나 도뇨관을 유지한 병력이 있는 경우 더 높은 유병률을 보였다고 보고하였다[16].

하부요로에 영향을 주는 요로

이외의 인자

지 않았다. 그리고 여성에서 최대요도폐쇄압과 기능적 요도 길이가 연령이 증가할수록 유의하게 감소하였다. Pfisterer 등[12]도 연령과 관련하여 여성의 하부요로기능이 어떤 변화를 보이는지 조사하였는데, 최대요도폐쇄압, 배뇨근수축력, 요속, 방광감각은 연령이 증가할수록 유의하게 감소하였지만, 방광용적은 변화가 없었고, 배뇨근 과활동성이 있는 경우에만 방광용적이 감소하여, 방광용적의 감소는 노화 자체로 인한 변화라기보다는 배뇨근 과활동성과 관련된 변화라고 주장하였다. 하부요로 증상이 있는 남성환자를 대상으로 방광유수도와 연령과의 관계를 조사한 연구가 있었는데, 방광유수도는 연령이 증가할수록 유의하게 감소하는 것으로 보고되었다[13].

여러 기능적 변화 중 배뇨근 수축력 저하는 노인 배뇨장애의 중요한 병태생리적 기전이다. 신경학적 병변이 없고 하부요로증상을 호소하는 65세 이상의 노인을 대상으로 한 국내연구에서 남성의 40.2%, 여성의 13.3%가 배뇨근 저활동성을 보였고, 나이가 많아질수록 그 유병률은 더 증가하는 경향을 보였다[14]. 노화는 하부요로의 근육성 변화뿐만 아니라 신경계의 변화도 일으켜 방광 수축력을 변화시킨다. 일부에서는 배뇨근 과활동성으로 인한 절박성 요실금을 호소하면서 배뇨근 수축력이 저하되어 방광출구폐

요로생식계 이외의 다른 여러 노화 관련 인자들이 하부요로 기능에 영향을 주어 노인에서 배뇨장애를 유발하거나 악화시킬 수 있다. 노인에서 활동장애는 흔하게 나타난다. 연령이 증가할수록 뇌졸중, 관절염, 골절을 유발하기 쉬운 골다공증, 절뚝거림을 유발하는 하지 말초혈관질환, 파킨슨병과 다른 보행장애 등의 유병률도 증가한다. 이런 활동장애는 노인이 화장실에 제시간에 도착하지 못하게 하고, 결국 빈뇨나 요절박이 있는 경우 요실금으로 이어지게 만들 수 있다. 또한 손의 적절한 기능유지는 제시간에 배뇨를 하기 위해 옷을 벗는 능력에 영향을 줄 수 있고, 심한 관절염과 같은 상태로 인해 손의 기능이 감소한 노인은 이런 능력이 제한되어 요실금을 겪게 된다. 노인은 식사를 잘 못하거나 수분섭취를 충분히 못할 수 있고, 이는 변비나 요로감염을 일으킬 수 있으며, 하부요로증상을 유발할 수 있다. 그리고 노인의 환경도 영향을 줄 수 있는데, 화장실의 접근성이 안 좋을 경우 노인은 배뇨를 위해 제시간에 화장실에 도착할 수 없게 되고, 이는 요실금 같은 배뇨장애로 이어질 수 있다[17]. 인지기능과 감각기능의 저하가 노인에서 더 많이 발생하는데, 이는 노인이 하부요로 기능장애에 대해 적절히 대처하기 어렵게 할 수 있다.

예를 들어 알츠하이머병이나 다른 형태의 치매가 있는 경우 노인은 요의에 대한 정확한 인지를 할 수 없게 되고, 혼자 화장실을 가기도 힘들어서 요실금을 보이게 된다. 노인은 뇌졸중, 척추질환 같은 다른 중추신경질환에도 취약하며, 배뇨조절에 중추신경의 역할을 고려한다면 중추신경질환이 노인 배뇨장애의 또 다른 원인이 될 수 있다[18]. 노인에서 발생하기 쉬운 내과적 질환 중에 하부요로 기능에 영향을 주는 것들도 있다. 당뇨병은 삼투성 이뇨작용으로 다뇨를 유발하며, 신경학적 변화로 배뇨근 과활동성을 일으킬 수 있고, 당뇨가 악화될 경우 방광 감각 저하, 잔뇨량 증가, 배뇨근 수축력 저하로 나타나는 당뇨병성 방광으로 진행될 수 있다[19]. 그리고 울혈성심부전이 있는 환자에서 요실금과 과민성 방광의 유병률이 유의하게 높은 것으로 알려져 있다[20]. 이처럼 노인은 여러 가지 질환이 유발되기 쉬우며, 이로 인한 다양한 약제를 복용한 복용 스케줄로 섭취하게 되고, 이런 여러 약제 자체가 하부요로 기능에 영향을 줄 수 있다[21] (Table 1).

결론

노화에 따라 하부요로는 구조적으로 변하게 되고, 이는 방광출구폐색, 배뇨근 과활동성, 배뇨근 수축력 저하 등의 기능변화를 가져와 하부요로 증상을 유발한다. 노인의 배뇨장애에는 복합적 기전이 작용하지만 어느 기전이 더 우세하게 영향을 주는지 적절히 판단해야 할 필요가 있다.

찾아보기말: 노화; 하부요로증상; 병태생리; 요실금

ORCID

Kang Jun Cho, <http://orcid.org/0000-0002-5305-901X>

Joon Chul Kim, <http://orcid.org/0000-0002-4019-620X>

REFERENCES

1. Lee YS, Lee KS, Jung JH, Han DH, Oh SJ, Seo JT, Lee JG, Park HS, Choo MS. Prevalence of overactive bladder, urinary incontinence, and lower urinary tract symptoms: results of Korean EPIC study. *World J Urol* 2011;29:185-190.
2. Elbadawi A, Hailemariam S, Yalla SV, Resnick NM. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. VII. Prospective ultrastructural/urodynamic evaluation of its natural evolution. *J Urol* 1997;157:1814-1822.
3. Elbadawi A, Resnick NM, Dorsam J, Yalla SV, Haferkamp A. Structural basis of neurogenic bladder dysfunction. I. Methods of prospective ultrastructural study and overview of the findings. *J Urol* 2003;169:540-546.
4. Batra S, Andersson KE. Oestrogen-induced changes in muscarinic receptor density and contractile responses in the female rabbit urinary bladder. *Acta Physiol Scand* 1989;137:135-141.
5. Elliott RA, Castleden CM, Miodrag A, Kirwan P. The direct effects of diethylstilboestrol and nifedipine on the contractile responses of isolated human and rat detrusor muscles. *Eur J Clin Pharmacol* 1992;43:149-155.
6. Bhatia NN, Bergman A, Karram MM. Effects of estrogen on urethral function in women with urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:176-181.
7. Jackson S, James M, Abrams P. The effect of oestradiol on vaginal collagen metabolism in postmenopausal women with genuine stress incontinence. *BJOG* 2002;109:339-344.
8. Maggi A, Perez J. Role of female gonadal hormones in the CNS: clinical and experimental aspects. *Life Sci* 1985;37:893-906.
9. Carson C 3rd, Rittmaster R. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2003;61(4 Suppl 1):2-7.
10. Greenland JE, Hvistendahl JJ, Andersen H, Jorgensen TM, McMurray G, Cortina-Borja M, Brading AF, Frokiaer J. The effect of bladder outlet obstruction on tissue oxygen tension and blood flow in the pig bladder. *BJU Int* 2000;85:1109-1114.
11. Madersbacher S, Pycha A, Schatzl G, Mian C, Klingler CH, Marberger M. The aging lower urinary tract: a comparative urodynamic study of men and women. *Urology* 1998;51:206-212.
12. Pfisterer MH, Griffiths DJ, Schaefer W, Resnick NM. The effect of age on lower urinary tract function: a study in women. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:405-412.
13. Madersbacher S, Pycha A, Klingler CH, Mian C, Djavan B, Stulnig T, Marberger M. Interrelationships of bladder compliance with age, detrusor instability, and obstruction in elderly men with lower urinary tract symptoms. *Neurourol Urodyn* 1999;18:3-15.
14. Jeong SJ, Kim HJ, Lee YJ, Lee JK, Lee BK, Choo YM, Oh JJ, Lee SC, Jeong CW, Yoon CY, Hong SK, Byun SS, Lee SE. Prevalence and clinical features of detrusor underactivity among elderly with lower urinary tract symptoms: a comparison between men and women. *Korean J Urol* 2012;53:342-348.
15. Resnick NM, Yalla SV. Detrusor hyperactivity with impaired contractile function: an unrecognized but common cause of incontinence in elderly patients. *JAMA* 1987;257:3076-3081.
16. Abarbanel J, Marcus EL. Impaired detrusor contractility in

community-dwelling elderly presenting with lower urinary tract symptoms. Urology 2007;69:436-440.

17. Dubeau CE. The aging lower urinary tract. J Urol 2006;175(3 Pt 2):S11-S15.
18. Burney TL, Senapati M, Desai S, Choudhary ST, Badlani GH. Acute cerebrovascular accident and lower urinary tract dysfunction: a prospective correlation of the site of brain injury with urodynamic findings. J Urol 1996;156:1748-1750.
19. Kaplan SA, Blaivas JG. Diabetic cystopathy. J Diabet Complications 1988;2:133-139.
20. Palmer MH, Hardin SR, Behrend C, Collins SK, Madigan CK, Carlson JR. Urinary incontinence and overactive bladder in patients with heart failure. J Urol 2009;182:196-202.
21. Ouslander JG. Aging and the lower urinary tract. Am J Med Sci 1997;314:214-218.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 나이가 증가함에 따라 생기는 하부요로기능의 변화를 기술하고 이에 따른 배뇨 증상이 발생하는 기전을 서술하였다. 하부요로의 해부학적 변화와 기능적인 변화를 체계적으로 기술하였고 하부요로에 영향을 주는 요로 이외의 인자도 분석되었다. 노화에 따라 하부요로 구조가 변하고 이는 방광출구폐색과 배뇨 근과활동성, 배뇨근수축저하를 초래하여 하부요로증상을 유발함을 기존 보고와 연구된 자료를 토대로 기술하였다. 특히 노인의 경우 배뇨장애는 복합적인 기전에 의함을 강조하였고 이는 이 분야를 연구함에 있어서의 방향을 제시하였다고 생각된다.

[정리: 편집위원회]

자율학습 2015년 9월호 정답 (국내 독버섯 중독의 유형과 치료)

1. ④

2. ③

3. ②

4. ①

5. ④

6. ①

7. ④

8. ③

9. ③

10. ①